

平成 28 年度第 1 回 認定再生医療等委員会 会議記録（要旨）

日時：平成 28 年 7 月 4 日（月） 12 時 00 分～13 時 20 分

場所：高木会館 5 階 B 会議室

参加者（敬称略）：大橋十也、岡野ジェイムス洋尚、岡本愛光、堀誠治、林孝彰、加藤陽子、本間定、山口照英、青木清、三神光滋、小林信秋、荒井久子
（事務局）：岩崎、千田、多田

*なお、本間定委員は 2016・01 の研究分担者であることから審議には不参加とした。

認定再生医療等委員会規程（第 5 条）に基づき、再生医療等提供機関の管理者（附属病院長）から以下の申請課題が学長宛に審査の申請があり、認定再生医療等委員会を開催した。

課題名：

悪性神経膠腫に対する腫瘍細胞並びに腫瘍形成細胞と樹状細胞との融合細胞を用いた免疫療法
(2016-01)

委員長より、認定再生医療等委員会の会議の前に一部の委員により事前審査を行い研究者に指摘事項をフィードバックしたこと、今回の審査用資料は事前審査の指摘事項をもとに訂正した資料であること、更に、認定再生医療等委員会での審査にあたり研究実施責任者にインタビューを求めることにした旨の説明があった。

1. 研究実施責任者へのインタビュー

本研究の研究実施責任者より、「研究実施計画書」、「解説図」及び「事前審査における指摘事項に対する回答書」等をもとに、本研究の概要並びに事前審査指摘事項に対する回答の説明がなされ、以下の質疑応答が行われた。

- 1) 委員より、本研究では品質管理報告書等で投与される融合細胞の生存率を規定しているかとの質問があり、研究者より、特には規定していないが、生存率の確認は行うようにしたいと回答があった。
- 2) 委員より、内因性 IL-12 を増やすことで安全性に問題はないかとの質問があり、研究者より内因性 IL-12 が増えるといっても、外部から IL-12 を投与した場合よりは極めて少ない量であり安全性に問題はないと考えていること、更に、これまでの臨床研究においては、rIL-12 と融合細胞とを併用していたが、IL-12 に起因すると思われる有害事象は発生していない事が説明された。
- 3) 委員より、再生医療等製品を製造するための原料として recombinant 品が使用されているが、ヒト由来あるいは大腸菌 (E.coli) 由来かについて可能な範囲で再度確認し、研究計画書（も

しくは特定細胞加工物概要書)等に明記した方が望ましいとの指摘があり、研究者より、可能な範囲で確認し、確認出来たものは明記したいとの回答があった。

- 4) 委員より、有害事象として、アナフィラキシーやサイトカインストームのリスクが可能性としては想定できるので、発現した際の対処方法(緊急時対応)についても研究計画書に記載した方が望ましいとの意見があり、研究者より緊急時対応について記載するとの回答があった。
- 5) 委員より、細胞の安全性・有効性については、細胞培養加工施設の体制等が重要となるので、施設の各種手順書や施設の平面図などから施設の要件を確認しておくこと、また、投与する細胞を外来(投与場所)まで運搬する方法についても検討し、研究計画書(または特定細胞加工物概要書)に明記した方が望ましいとの意見があり、研究者より、細胞加工培養施設の手順書については、施設にも協力いただき確認を行っていること、但し、手順書の一部改訂を進めているものがあり、改訂した手順書については、改めて確認を行う予定であること、更に、投与する細胞の運搬方法については明記するとの回答があった。
- 6) 委員より、これまでに実施した非臨床試験結果や、臨床研究結果を、研究計画書(または特定細胞加工物概要書)等にも明記することとの意見があり、研究者より、非臨床試験結果や臨床研究結果を明記したいとの回答があった。
- 7) 委員より、選択基準の年齢を16歳以上としている根拠はあるかとの質問があり、研究者より、体力面や手術時の安全性から考慮し問題がない年齢として下限を16歳に設定したこと、更に、過去の臨床研究では21歳が最も若い患者であったが、18歳の患者で本治療を希望している患者もいることから、本研究では16歳以上と設定した経緯があることが説明された。また研究者より、患者説明文書は16歳でも理解できる内容としており、代諾者からも同意を取得することから、アセント文書は必ずしも必要ないと考えていると説明された。
- 8) 委員より、本研究とは別に小児を対象とした同様の研究を行う予定もあるのであれば、本研究は年齢下限を18歳や20歳とする選択肢も考えられるので、必要に応じて検討いただきたいとの意見があった。また、別紙15のアフェレーシスの説明文書では下限が18歳以上となっているので、修正をお願いしたいとの指摘があった。研究者より、別紙15については整合性を確認し修正するとの回答があった。

2. 審議結果

<条件付承認>

提出された「審査資料」及び「質疑応答結果」を踏まえて出された以下の指摘事項に対して、対応された結果を確認し、問題がなければ承認とすることで、委員全員が一致した。

【指摘事項】

- ・出荷基準で融合細胞の生存率を含めること。
- ・再生医療等製品を製造するための原料として recombinant 製品が使用されているが、ヒト由来

あるいは大腸菌由来かについて可能な範囲で確認し、研究計画書（もしくは特定細胞加工物概要書）等に明記すること。

- ・アナフィラキシーやサイトカインストームのリスクが想定されるので、万一、発現した際の対処方法（緊急時対応）についても研究計画書に記載すること。
- ・細胞培養加工施設の各種手順書や施設の平面図などから、施設要件を確認しておくこと（特に改訂した手順書）。また、投与する細胞を外来（投与場所）まで運搬する方法についても検討し、研究計画書（または特定細胞加工物概要書）に明記すること。
- ・これまでに実施した非臨床試験結果や臨床研究結果を、研究計画書（または特定細胞加工物概要書）等に明記すること。
- ・別紙 15 のアフェレーシスの患者説明文書中の年齢を修正すること（研究計画書と整合性をとること）。また、組入基準の年齢下限について必要に応じて検討すること。
- ・アフェレーシスの患者説明文書では、HTVL 検査陽性の場合には不可となっているので、本研究実施計画書（及び申請書）の組入基準（除外基準）にも追加する必要があるか検討すること。

【配布資料】

- 再生医療等提供計画申請書
- 事前審査における指摘事項に対する回答書
- 履歴書
- 臨床研究実施計画書
- 解説図
- 臨床研究仮登録カード（別紙 1）
- 臨床研究本登録カード（別紙 2）
- 症例報告書（別紙 3）
- 連結可能匿名化表（別紙 4）
- 患者説明文書（別紙 5）
- 同意書（別紙 6）
- 製造指示書（別紙 7）
- 品質管理試験報告書・原資料等受入試験結果（別紙 8）
- 品質管理試験報告書・中間製品の規格試験結果（別紙 9）
- 品質管理試験報告書・最終製品の出荷規格試験結果（別紙 10）
- 出荷判定報告書（別紙 11）
- The RANO Criteria（別紙 12）
- モニタリング担当者指名書
- モニタリングの実施に関する手順書（別紙 13）
- モニタリング計画書（別紙 14）
- 臨床研究審査委員会結果報告書
- 連続式血液成分分離装置による末梢血単核球採取説明文書・同意書（別紙 15）
- 臨床研究審査申請書
- 文献（4 報）
- 細胞生産施設の手順書
- ① 特定細胞加工物の製造管理及び品質管理基準書 STD-1-000-02
- ② 特定細胞加工物の製造管理及び品質管理基準書 STD-1-000-03（承認前改訂案）
- ③ 組織及び施設に関する標準手順書 SOP-1-001-02

- ④ 製造管理基準書 STD-3-000-02
- ⑤ 製造管理基準書 STD-3-000-03 (承認前改訂案)
- ⑥ 製造衛生管理基準書 STD-3-001-02
- ⑦ 品質管理基準書 STD-4-000-02
- ⑧ 品質管理基準書 STD-4-000-03 (承認前改訂案)
- ⑨ 基準書及び標準手順書作成のための標準手順書 SOP-1-002-01
- ⑩ 教育及び訓練に関する標準手順書 SOP-1-003-01
- ⑪ 特定細胞加工物標準書 MPS-1-001-00

以上